Revision 04/08/2025

ITEM 223 : DYSLIPIDÉMIE

Fiche réalisée en priorisant les informations/rangs de la fiche LiSA > Collèges (Endoc/Nutri > Cardio/Med vasc)

DÉFINITIONS

- **Athérosclérose** = cause majeure de mortalité dans les pays développés ++, lien avec taux de LDL-c = très fort, lien avec hyper TG = probable, surtout si association avec un HDL-c bas.
- **Dyslipidémie** = **FdRCV majeur pour athérosclérose : ↗ LDL-C +++, ↗ TG,** ↘ HDL-C (plutôt marqueur de risque que FdR en lui-même).
- Prévalence en France : hypercholestérolémie pure 30 % en prévention primaire, voire 50 % pour toutes dyslipidémies.
- LDL-cholestérol = rôle dans le développement de la plaque d'athérome formée à partir de macrophages qui se sont progressivement enrichis en LDL-cholestérol, avec une contribution importante de l'oxydation et de l'inflammation.
- Les **lipoprotéines** :
  - **Chylomicrons** : synthèse intestinale → transport des lipides d'origine alimentaire.
  - **VLDL** (Very Low Density Lipoprotein) : synthèse hépatique, contiennent du cholestérol et des TG → hydrolysation en **IDL** (Intermediate Density Lipoproteins) puis en **LDL** (Low Density Lipoproteins).
  - **LDL** : captation dans les cellules périphériques et hépatiques par le LDL-récepteur, sous contrôle de la PCSK9.
  - **HDL** (High Density Lipoproteins) : synthèse hépatique captation du cholestérol dans les tissus périphériques pour le rapporter au foie pour sa dégradation (voie de retour du cholestérol).
  - Enzyme clé du métabolisme lipidique = **lipoprotéine lipase** (dégradation des TG au sein des chylomicrons et VLDL).

DIAGNOSTIC

C

Hyper-cholestérolémie	- Dépôt lipidique banal extravasculaire (valeur sémiologique < 45/60 ans) : **arc cornéen** (gérontoxon), **xanthélasma** (dépôt jaune orangé sur les paupières). - Xanthome (plus rare) : **.** Tendineux : **extenseurs des doigts, tendons d'Achille.** **.** Cutané : **xanthome plan, xanthome tubéreux** (formes homozygotes). - Complication : **athérome** (insuffisance coronaire, AOMI, AVC).
Hyper-triglycéridémie	= **Syndrome hyperchylomicronémique** (exceptionnel) : - **Hépatomégalie stéatosique, splénomégalie, douleurs abdominales.** - **Xanthomatose cutanée éruptive** : éruption punctiforme blanc-jaunâtre indolore du tronc et membres. - **Xanthomatose orangée des plis palmaires.** - **Lipémie rétinienne** : lactescence des vaisseaux au fond d'œil. - Complication : **pancréatite aiguë** (risque si TG > 10 g/L).

Bio

Bilan lipidique

- Bilan de base (dépistage) : cholestérolémie totale + triglycéridémie.
- Exploration d'une anomalie lipidique (EAL) : cholestérolémie totale + triglycéridémie + HDLc + LDLc.

→ Calcul du LDL : **. Dosage direct** si TG > 3,4 g/L (calcul impossible).
. Formule de Friedewald : LDL = CT – HDL – TG/5 (g/L) → utilisable si **TG < 3,4 g/L.**
LDL = CT – HDL – TG/2,19 (mmol/L) → si TG < 3,9 mmol/L.

Modalités	- **Après 12 h de jeûne**, sous régime habituel, en dehors d'une affection aiguë/grossesse.
Dosage	- Normes : LDLc < 1,6 g/L, HDLc > 0,4 g/L, TG < 1,5 g/L. - Hypercholestérolémie prédominante : rapport CT/TG > 2,5. - Hypertriglycéridémie prédominante : rapport TG/CT > 2,5.
Classification	- HCH Hypercholestérolémie pure : LDLc > 1,6 g/L. - HTG Hypertriglycéridémie pure : TG > 1,5 g/L. - HLM Hyperlipidémie mixte : HCH + HTG.
Aspect du sérum	- **Clair** ou **limpide** : hypercholestérolémie pure. - **Opalescent** ou **lactescent** : hypertriglycéridémie ou hyperlipidémie mixte. - **Test de crémage** si opalescent/lactescent (aspect > 12 h à 4 °C) : surnageant crémeux et sous-nageant clair (anomalie des chylomicrons) ou trouble (chylomicrons et VLDL) ou absence de surnageant crémeux (anomalie des VLDL).
Indication	- Chez tout homme **> 40 ans** et toute femme **> 50 ans** ou ménopausée. - Enquête familiale devant une dyslipidémie chez un apparenté. - Pathologie ou médicament induisant une dyslipidémie 2ndr : corticoïdes, COP, rétinoïdes, neuroleptiques, anti-VIH… - FdRCV ou événement cardio-vasculaire (HTA, tabagisme, diabète, obésité, insuffisance rénale, ATCD fam CV, MAI ou inflammation chronique…) - Prescription d'une contraception œstroprogestative (+ GAJ). → Dépistage non recommandé chez le sujet > 80 ans en prévention primaire.
Contrôle	- Dyslipidémie sans indication de traitement : à **3 ans** (ou **1/an** chez le diabétique de type 2). - Bilan normal (hors événement intercurrent ou modification du régime) : à **5 ans.**

DYSLIPIDÉMIE

- Bilan minimal de dépistage selon contexte et clinique : **TSH, glycémie, créatininémie, protéinurie, BU +/- PAL.**

NB : la fiche LiSA ne demande plus de savoir quel type de dyslipidémie secondaire est rattachée à chaque cause, les collèges sont eux bien plus détaillés concernant le type de dyslipidémie pour chacune des causes.

DYSLIPIDÉMIE PRIMAIRE

Hyper-cholestérolémie	- **Hypothyroïdie** (hypercholestérolémie ou hyperlipidémie mixte). - **Cholestase.** - **Anorexie mentale** dans certains cas. - **Grossesse.** - **Syndrome néphrotique.** - **Déficit en hormone de croissance.** - **Iatrogène** : diurétiques thiazidiques, bexarotène, immunosuppresseurs (ciclosporine).
Hyperlipidémie mixte	- **Syndrome néphrotique.** - **Grossesse** (accentuée au 3e trimestre). - Hypothyroïdie. - Insuffisance rénale chronique. - **Diabète mal équilibré.** - **Hypercorticisme.** - **Déficit en hormone de croissance.** - **Iatrogène :** diurétiques thiazidiques, bexarotène, immunosuppresseurs (inhibiteurs de mTOR), antiprotéases, corticoïdes, rétinoïdes.
Hyper-triglycéridémie	- **Insuffisance rénale chronique évoluée** (DFG < 45 ml/min). - **Syndrome néphrotique.** - **Alcoolisme** (avec conservation paradoxale du HDLc). - **Obésité ± syndrome métabolique.** - **Diabète mal équilibré** : carence insulinique ou insulino-résistance → ↗ VLDL et chylomicrons. - **Grossesse.** - **Hypothyroïdie.** - **Hypercortisolisme.** - **Déficit en hormone de croissance.** - **Acromégalie.** - **VIH.** - **Iatrogène :** diurétiques thiazidiques, bexarotène, immunosuppresseurs, antiprotéases, corticoïdes, rétinoïdes, œstrogènes oraux, IFN alpha, bêtabloquant, neuroleptiques, résines.

→ Le type de dyslipidémie peut changer chez un même individu selon l'anomalie génétique, l'alimentation, l'activité…

Pour plusieurs hyperlipidémies, un même génotype peut, selon le contexte environnemental, correspondre à plusieurs phénotypes lipidiques : phénotype lipidique = situation instantanée suis ne préjuge pas nécessairement des mécanismes physiopathologiques sous-jacents.

Dyslipidémie		Type	CT	TG	Lipoprotéine	Dépôts extravasculaires	Risque	Prévalence
Hypercholestérolémie = augmentation isolée du LDL cholestérol								
Commune polygénique		IIa	+		LDL	Rares	CV	Très fréquente
Familiale monogénique	Hétérozygote	IIa	+++		LDL	Inconstantes	CV précoces	Fréquente
	Homozygote	IIa	+++		LDL	Fréquents	CV très précoce	Rare
Hypertriglycéridémie = augmentation isolée des triglycérides								
Modérée Forme familiale ou multifactorielle		IV	+	++	VLDL	Rares	Pancréatite CV	Fréquente
Hyperchylomicronémie : SHM ou SHF		I	±	+++	Chylomicrons +/- VLDL	Inconstants	Pancréatite +/- CV	Fréquente ou rare
Hyperlipidémie mixte = augmentation conjointe des triglycérides et du LDL-cholestérol								
Hyperlipidémie combinée familiale		IIb ou IIa ou IV	++	++	LDL et VLDL	Rares	CV	Fréquente
Dysbêtalipoprotéinémie		III	++	++	IDL	Inconstants	CV	Rare

Hyper-cholestérolémie familiale monogénique

Type IIa

Mutation du gène du récepteur LDL 80 %

= Transmission autosomique dominante.

Forme hétérozygote *Fréquente 1/200 à 1/250*

- 50 % des récepteurs fonctionnels.
- **CT [3-6] g/L.**
- **LDLc** entre 2 et 4 g/L : y penser devant tout LDLc > 1,9 g/L (ou 1,6 g/L chez l'enfant).
- Aspect clair du sérum.
- **Dépôts extravasculaires de cholestérol évocateurs** (**xanthome tendineux <u>pathognomonique</u>**, arcs cornéens et xanthelasma évocateurs si avant 60 ans).
- **Complication cardiovasculaire précoce** : 40-50 ans chez l'homme, 50-60 ans chez la femme.
- Diagnostic selon score de probabilité (Dutch score) puis recherche mutation génétique.
- Dépistage familial au 1er degré.

				Forme homozygote (rare)	- **CT > 6 g/L.** - **LDLc** > 4 g/L. - Aspect clair du sérum. - **Dépôts lipidiques** dès l'enfance : **xanthomatose cutanéo-tendineuse** (xanthomes plans, tubéreux et tendineux majeurs). - **Complication cardiovasculaire très précoce** (< 10 ans), décès à 20 ans en l'absence de traitement. - **RA athéromateux supra-valvulaire *très fréquent.*** - Prévention par rechercher chez tous les apparentés au 1er degré.
			Autres formes monogéniques		→ Présentation ≈ mutation hétérozygote du récepteur LDL. - **Mutation du gène de l'apolipoprotéine B100** (rare 5-10 %), LDL entre 2 et 3 g/L. - **Mutation gain de fonction du gène *PCSK9*** (très rare <5 %).
	Hyper-cholestérolémie polygénique			**Type IIa**	- Très fréquente *(30 % population générale, voire 50 % vers 65 ans).* - Absence d'hérédité familiale mendélienne. - Physiopathologie inconnue. - LDLc entre 1,3 et 2,5 g/L, souvent associé à HTG. - Fréquence élevée d'hypercholestérolémie modérée. - Aspect du sérum clair. - Favorisé/aggravé par des erreurs de régime (riche en cholestérol et graisses saturées). - Complications cardiovasculaires tardives. - Dépôts extravasculaires de cholestérol rares.
	Hyperlipidémie combinée familiale *Les plus fréquentes Prévalence fréquente 1/100 à 1/200*			**Type IIb**	= Dyslipidémie héréditaire les plus fréquentes, à transmission oligogénique héréditaire non mendélienne : 1 à 2 % de la population générale, 10 % des sujets avec IDM < 60 ans, en interaction avec des facteurs environnementaux. - Associe un type 2a (↗ LDLc, ↘ HDLc) et un type 4 (hypertriglycéridémie > 2), ↗ VLDL => phénotype lipidique variable chez un même individu et dans la famille *(toujours augmentation des small dense LDL mais non dosable en routine).* - Sérum d'aspect clair, opalescent ou lactescent. - Jamais de xanthome. - Intriquée avec un syndrome métabolique/insulinorésistance. - Révélation tardive à l'âge adulte (d'autant plus précoce qu'il existe une obésité), risque CV.
	Dysbéta-lipoprotéinémie *Prévalence rare*			**Type III**	= Phénotype E2/E2 de l'apolipoprotéine E (apoE) : transmission récessive, rare. - Accumulation d'IDL (*intermediate density lipoprotein)* de type 3 : élévation harmonieuse du cholestérol (3 à 5 g/L) et des triglycérides (4 à 8 g/L), apoB diminué. - Sérum d'aspect opalescent ou lactescent. - Dépendante étroitement des mesures diététiques. - Dépôts (peu fréquent, **pathognomonique)** : **xanthomes des plis palmaires** et **tubéreux** (révélation à l'âge adulte/ménopause). - Décompensation possible en **type V** (hyperchylomicronémie transitoire). - **Complication cardiovasculaire** dès 50 ans, fréquence accrue d'AOMI.
	Hyper-triglycéridémie familiale			**Type IV**	= Accumulation de VLDL **endogène** : **génétique** (transmission autosomique dominante) et/ou **forme glucido-alcoolo-pléthoro-dépendante** (lié insulinorésistance). - Dépôts extravasculaires de TC rares. - **HyperTG prédominante < 10 g/L**, LDL-C normaux, baisse du HDL-C, élévation des VLDL. - Risque de décompensation en **syndrome hyper-chylomicronémique.**
	Hyperchylo-micronémie primitive *Prévalence fréquente (1/600, 95 % SHM)*			**Type I = hyperchylo-micronémie pure** **Type V = sd hyperchylo-micronémique**	- Forme sévère = sd d'hyperchylomicronémie multifactorielle (SHM) ou sd d'hyperchylomicronémie familiale (SHF) => défaut d'épuration des chylomicrons par diminution d'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) par mutation du gène de la LPL ou un de ses activateurs. - Transmission autosomique récessive ou dominante, révélation dès l'enfance (SHF) ou tardive (SHM). - Dépôts extravasculaires inconstants (xanthomatose éruptive), HSM, douleurs abdo. - Sérum d'aspect opalescent ou lactescent. - **HyperTG > 10 g/L**, baisse du LDL-C, baisse HDL-C, élévations des chylomicrons ± VLDL. - Risque aigu de **pancréatite récidivante.** - Risque chronique : risque CV discuté, majoré si FdRCV associé ou sd métabolique.
TTT	**RHD**	→ Efficacité importante sur les **triglycérides** (↘ 20 à 50 %), plus faible sur le **LDLc** (↘ 10 à 15 %). → **En prévention secondaire ou dyslipidémie sévère, RHD toujours associées au ttt médicamenteux.** - **Activité physique régulière** : 150 min/semaine d'activité physique d'intensité modérée. - Alimentation type méditerranéenne (riche en polyphénols, vitamines et caroténoïdes : fruits et légumes, huiles végétales, fruits à coque). - Diminuer la viande rouge/poisson 2x par semaine. - Diminuer les apports en sel (mais pas de régime désodé).			

Hyper-cholestérolémie	- **Apport quotidien en graisses <35 %** de l'apport calorique total. - **Réduire les excès d'acides gras saturés** d'origine animale ou acides trans gras issus de l'hydrogénation partielle des matières grasses (viennoiseries, pâtisseries…) - **Privilégier les acides gras mono-insaturés** d'origine animale ou végétale et poly-insaturés type omega-3. - **Augmenter les fibres** et encourager la consommation de fruits et légumes. - Aliments riches en phytostérols : pas de preuve d'efficacité sur le risque CV. - Compléments alimentaires à la levure de riz rouge : risque d'effets indésirables comme les statines, efficacité faible.
Hyper-triglycéridémie	- **Diminuer/arrêter l'alcool** (test d'abstinence pendant 1 semaine). - **Réduire l'apport calorique** (+++ si excès de poids abdominal). - Limiter les boissons sucrées et aliments à index glycémique élevé. - Limiter les apports lipidiques totaux. Si hypertriglycéridémies sévères : - Régime hypolipidique avec graisses < 20 g/j. - Utilisation d'huile à base de triglycérides à chaînes moyennes.

Molécule	Mode d'action	Effet	Effets secondaires	Contre-indication	Association
Statine Simvastatine Pravastatine Fluvastatine Atorvastatine Rosuvastatine **1re intention**	↘ Synthèse de cholestérol par inhibition de l'HMG-CoA-réductase ↗ Récepteurs LDL	**↘ LDL** **25-45 %** **↘ TG** **5-20 %** **↗ HDL** **0-5%**	- **Myalgie, ↗ CPK, rhabdomyolyse** - **Hépatite (↗ TA)** - Surrisque de **diabète type 2**	- Allergie - Grossesse - Allaitement - Affection hépatique évolutive ou élévation des transa > 3N - ATCD rhabdomyolyse sous statine - **Interaction** : CYP3A4 (sauf prava/rosuvastatine) immunosuppresseur	Non recommandée avec les fibrates Possible avec ezétimibe ou colestyramine
Ezétimibe **2e intention ou association avec Statines**	↘ Absorption entérocytaire du cholestérol	**↘ LDL 20 %**	- Myalgie - Troubles digestifs - Dyspepsie	- Allergie - Grossesse - Allaitement - Affection hépatique évolutive ou élévation des transa > 3N - **Interaction** : ciclosporine	Statine Colestyramine
Résine Colestyramine **2e intention ou association avec Statines et/ou Ézétimibe**	Résine : ↘ réabsorption des sels biliaires	**↘ LDL 20 %** **↗ TG 25 %**	- **Constipation, météorisme, nausées, gastralgies** → ↗ progressive de la dose - **↘ Absorption vitamines liposolubles**	- Grossesse - Allaitement - Insuffisance hépatocellulaire - Cholestase - **Constipation** - **Interaction** : ↘ absorption intestinale de nombreux médicaments, prise 1 h 30 avant ou 3 h après tout traitement	Synergique avec tous les hypo-cholestérolémiants
Inhibiteurs de PCSK9 Alirocumab Evolocumab **Indications limitées**	↗ Recyclage du récepteur aux LDL	**↘ LDL > 60%**	- Ttt injectables SC toutes les 2 à 4 semaines - Médicaments d'exception, prescription initiale par cardio/endoc/interniste/neuro	- Grossesse - Allaitement	
Fibrate Fénofibrate Gemfibrozil Bézafibrate Ciprofibrate **1re intention des hyperTG isolées sévères > 5 g/L**	Activateur de PPARα : ↘ Production de VLDL ↗ Clairance des TG ↗ Production HDL	**↘ TG 20-40 %** **↘ LDL 0-10 %** **↗ HDL 5-25 %**	- **Myalgie, ↗ CPK** - **Hépatite (↗ TA)** - **Pancréatite** - **Insuffisance rénale** - **Hyper-homo-cystéinémie** - **Lithiase biliaire** si traitement prolongé	- Grossesse - Allaitement - **Insuffisance rénale** - **Insuffisance hépatique** - Interaction avec les AVK : ↗ posologie de 25 % - Gemfibrozil : interactions avec de nombreuses molécules (AINS, statine…)	Association non recommandée avec les statines (**contre-indiqué pour le gemfibrozil**)

Revision 04/08/2025

	Acides gras oméga-3 2e intention des hyperTG Non remboursé	↘ Production VLDL	**↘ TG 10-30 %**	- Nausées - Éructations	- Grossesse - Allaitement	En association aux fibrates

PeC

Grands principes

- Rechercher et traiter une cause secondaire.
- Si LDL-c > 1,9, rechercher une hypercholestérolémie familiale monogénique.
→ Objectifs plus stricts car risque CV important : < 1,6 g/L chez les enfants puis < 1,3 g/L chez les adultes traités précocement voire < 1 g/L si traitement tardif.
- Toujours mettre en place des modifications adaptées du mode de vie (sauf si LDL-c < 1 g/L et SCORE < 1 %) : conseils nutritionnels + activité physique adaptée.
- ± ttt médicamenteux si nécessaire.
- Utilisation du **SCORE** : cf. **item 222 (FdR cardiovasculaires) où sont repris les détails LiSA et des collèges.**
- PeC des autres FdRCV.
- Surveillance efficacité, observance et tolérance du ttt.

Objectifs

D'après la fiche LiSA se basant sur le consensus européen ESC 2019 (attention, HAS non encore à jour).

➡ **Sujet ≥ 40 ans non atteint** de diabète, d'hypercholestérolémie familiale, d'IRC ou de maladie CV avérée :
Risque CV très élevé : un objectif de LDL-cholestérol < 1,4 mmol/L soit 0,55 g/L.
Risque CV élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L soit 0,70 g/L.
Risque CV intermédiaire, un objectif de LDL-cholestérol < 2,6 mmol/L soit 1,00 g/L.
Risque CV faible : LDL-cholestérol est moins clair : « il est possible d'envisager » un objectif de LDL-cholestérol < 3,0 mmol/L soit 1,16 g/L.

➡ **Sujet atteint de diabète :**
Risque CV très élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,4 mmol/L soit 0,55 g/L.
Risque CV élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L soit 0,70 g/L.
Risque CV intermédiaire ou faible, un objectif de LDL-cholestérol < 2,6 mmol/L soit 1,00 g/L.

➡ **Sujet atteint d'insuffisance rénale :**
Risque CV très élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,4 mmol/L soit 0,55 g/L.
Risque CV élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L soit 0,70 g/L.
Risque CV intermédiaire ou faible, un objectif de LDL-cholestérol < 2,6 mmol/L soit 1,00 g/L.

➡ **Sujet atteint d'hypercholestérolémie familiale :**
Objectif de LDL-cholestérol < 3,5 mmol/L (soit 1,35 g/L) chez les enfants (souvent 4 mmol/L (soit 1,6 g/L) jusqu'à la puberté).
Objectif de LDL-cholestérol < 2,6 mmol/L (soit 1,00 g/L) chez les adultes traités précocement sans facteurs de risque cardiovasculaire additionnels (certains praticiens ciblent 3,3 mmol/L (soit 1,3 g/L) la concentration médiane de la population française).
Objectif de LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L (soit 0,70 g/L) chez les adultes traités tardivement avec cumul de facteurs de risque cardiovasculaire additionnels.
Objectif de LDL-cholestérol < 1,4 mmol/L (soit 0,55 g/L) en prévention secondaire (niveau de preuve limité dans l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote).

Très élevé ***Cible LDL-c < 1 g/L voire < 0,7 g/L en prévention secondaire***	- Prévention secondaire = Maladie CV documentée, clinique ou non équivoque à l'imagerie. - IRC sévère (DFG < 30). - SCORE ≥ 10 %. - DT1 ou DT2 : • Avec maladie CV (y compris FA) ou ondes Q à l'ecg ou anomalies écho du VG. • Avec sténose artérielle périphérique > 50 %. • Avec DFG < 30 ou ACR > 30. • Avec LDL > 4.9 mmol/L (1.9 g/L) sous traitement.
Élevé ***Cible LDL-c < 1 g/L voire < 0,7 g/L***	- 5 % < SCORE < 10 %. - Hypercholestérolémie familiale. - TA > 180/110 mmHg (= HTA sévère). - IRC modérée (DFG < 60). - DT1 ou DT2 : • < 40 ans avec au moins 1 FdRCV ou atteinte d'organe cible. • > 40 ans sans FdRCV ou atteinte d'organe cible. • DT2 > 10 ans d'évolution ou DT1 > 20 ans d'évolution. • Avec ATCD familiaux de maladie coronaire ou fdr CV non contrôlés. • Avec ACR> 3 mg/mmol ou DFG < 60, ou rétinopathie sévère ou neuropathie végétative ou dysfonction érectile. • Avec faible activité physique.

		Modéré ***Cible LDL-c < 1,3 g/L***	1 % < SCORE < 5 %. DT1 ou DT2 sans FdRCV ni atteinte d'organe cible.
		Faible ***Cible LDL-c < 1,9 g/L***	SCORE < 1 %.
	Recommandations médicamenteuses et non médicamenteuses	Initialement	- En **prévention primaire** à risque faible/modéré : après **3-6 mois** de RHD si non atteinte de l'objectif. - En **prévention primaire** à risque élevé ou très élevé ou **prévention 2ndr** : d'emblée associé aux RHD. - **Statine +++** sauf : . Intolérance majeure ou CI aux statines. . HyperTG isolée > 5 g/L malgré RHD bien conduites => fibrate. - Dyslipidémie mixte : objectif prioritaire = normalisation du LDL-cholestérol. Puis, quand l'objectif de LDL-cholestérol est atteint : ajout fibrate (fénofibrate préférentiellement ; **jamais de gemfibrozil**) chez haut risque CV dont le taux de triglycérides est ≥ 5,2 mmol/L (soit 2,0 g/L) et dont le HDL-cholestérol est bas. - Choix de la statine en fonction de sa puissance et de la baisse de LDL-c souhaitée (atorvastatine et rosuvastatine plus puissantes de simvastatine, fluvastatine et pravastatine). **Prévention primaire** : débuter à **faible dose** et augmenter en fonction de l'efficacité et de la tolérance. **Prévention secondaire** : **forte dose.**
		Intensité des statines	**Intensité** / **Statine** Faible ↘ LDLc < 30 % : - Fluvastatine 20-40 mg ; - Pravastatine 10-20 mg ; - Simvastatine 10 mg Modéré ↘ LDLc [30-50] % : - Atorvastatine 10-20 mg ; - Rosuvastatine 5-10 mg ; - Fluvastatine 80 mg ; - Pravastatine 40 mg ; - Simvastatine 20-40 mg Élevée ↘ LDLc > 50 % : - Atorvastatine 40-80 mg ; - Rosuvastatine 20 mg
	Recommandations médicamenteuses	Si LDL-C non à l'objectif et TG < 5 g/L	1/ Statine. 2/ Si LDL-c non à l'objectif => + ézétimibe. 3/ Si LDL-c à l'objectif mais TG > 2 g/L et HDL-C bas ET risque CV très élevé => + fénofibrate avec avis spé.
		HyperTG > g/L	1/ Fibrate. 2/ Si TG < 5 g/L et LDL-c non à l'objectif => + statine avec avis spé. 3/ Si persistance TG > 5 g/L. Si LDL-c non à l'objectif => + statine avec avis spé. Si LDL-c à l'objectif => + oméga-3 avec avis spé.
SUIVI	Clinique		- Observance des modifications du mode de vie et du ttt. - Recherche des effets secondaires : myalgies +++ ?
	Biologique	EAL après 12 h de jeûne	- Après l'instauration du ttt et après chaque adaptation dans une délai de **2-3 mois**, jusqu'au obtention des valeurs cibles. - Puis **une fois par an** lorsque la valeur cible est atteinte.
		Transaminases	- **Systématique avant le** ttt. - Puis **dans les 3 mois** après le début du ttt ou après augmentation de posologie. - Puis tous les ans si < 3N.
		CPK	- Avant ttt seulement si FdR : Dlr musculaire préexistante. Insuffisance rénale modérée à sévère. Hypothyroïdie. ATCD perso ou fam de maladie musculaire génétique. Abus d'alcool. > 70 ans. - Sous ttt seulement si : Myalgie. Patient âgé. Association statine/fibrate. Polymédication. Insuffisance hépatique ou rénale.
	Tolérance	Atteinte	- Risque de **rhabdomyolyse** (exceptionnel mais majoré si association d'hypolipémiant) sous statine, ezétimibe et fibrate. - Risque d'**intolérance musculaire** (fréquente = 5-10 %) : **myalgies ± ↗ CPK.**

			CAT	- ↗ **CPK > 5N** : arrêt du traitement, surveillance jusqu'à normalisation (créatinine + CPK toutes les 2 semaines). - ↗ **CPK < 5N** : dosage répété à 1 semaine avec arrêt de toute activité sportive, traitement poursuivi en l'absence de myalgies. - **Myalgies modérées** : poursuite du traitement, surveillance des symptômes et CPK. - **Myalgie sévères** avec **CPK normales ou < 5N** : arrêt du traitement jusqu'à disparition, puis réintroduction à dose réduite ou changement de molécule/classe.
		Atteinte hépatique	- **Cytolyse hépatique** sous statine, ezétimibe, fibrate : fréquent, plus souvent dans les 1ers mois (1 à 2 %).	
			CAT	- ↗ **ASAT/ALAT < 3N** : poursuite du traitement sous surveillance à 4-6 semaines. - ↗ **ASAT/ALAT > 3N** : arrêt du traitement ou réduction de la posologie et contrôle à 4-6 semaines. - Réintroduction prudente quand ALAT revenus à la normale.
		Interaction	- AVK : ↗ effet anticoagulant par les fibrates ++, statine, ezétimibe → suivi rapproché de l'INR. - Pamplemousse (inhibiteurs CYP3A4) déconseillé si ttt par simvastatine. - Colestyramine : diminution de l'absorption intestinale de nombreux médicaments (AVK, digitaliques, hormones thyroïdiennes) → le prendre à distance des autres ttt. - Association statine + fibrate : risque majoré de rhabdomyolyse et d'atteinte hépatique.	
	Cause d'échec des hypo-lipémiants		- Mauvaise observance. - Effets secondaires (myalgies +++). - Variabilité interindividuelle. - Efficacité insuffisante des hypolipémiants pour certaines pathologies sévères : hypercholestérolémie familiale hétérozygote, hyperchylomicronémie…	